

4<sup>o</sup> Path. 448<sup>d</sup>

---

# Der Nervenarzt

Monatsschrift für alle Gebiete  
nervenärztlicher Forschung und Praxis

---

**Organ der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie  
und Nervenheilkunde**

**Mitteilungsblatt der Deutschen Gesellschaft für Neurologie**

**Mitteilungsblatt der Gesellschaft Österreichischer Nervenärzte  
und Psychiater**

---

## **Herausgeber**

W. Bräutigam, Heidelberg · R. Frowein, Köln · H. Gänshirt, Heidelberg  
O. Hallen, Mannheim · H. Helmchen, Berlin · W. Janzarik, Heidelberg  
H. Lauter, München

## **Beiräte**

W. v. Baeyer · H.J. Bauer · G. Baumgartner · E. Bay · H. v. Bernuth · G. Bodechtel  
G. Bosch · R. Cohen · R. Degkwitz · H. Göppinger · H. Häfner · H. Harbauer †  
F. Heppner · H. Hippus · R. Jung · Th. Kammerer · R. Kautzky · B. Kimura · K.P. Kisker  
C. Kulenkampff · J.E. Meyer · C. Muller · M. Mumenthaler · J. Peiffer  
G. Quadbeck · H. Reisner · H. Tellenbach · G. Ule · A. Wackenheim · W. Th. Winkler  
M.G. Yaşargil · J. Zutt †

**51. Jahrgang, 1980**



Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York

# Inhaltsverzeichnis

## Weiterbildung

- Bay, E.: Die Aphasie 194  
Böhme, K.: Zur praktischen Versorgung von Suicidenten 152  
Cooper, B.: Die Rolle von Lebensereignissen bei der Entstehung von psychischen Erkrankungen 321  
Dorndorf, W.: Entzündliche Hirngefäßerkrankungen 449  
Gänshirt, H., Keuler, R.: Intracerebrale Blutungen, Ursachen, Klinik, Verlauf, Spätprognose 201  
Hallen, O.: Die Klinik der Durchblutungsstörungen des Rückenmarks 78  
Hautzinger, M., Linden, M.: Kognitive Psychotherapie 637  
Henseler, H.: Die Psychodynamik des suizidalen Erlebens und Verhaltens 139  
Jellinger, K.: Morphologie und Pathogenese spinaler Durchblutungsstörungen 65  
Jerusalem, F., Simona, F., Fontana, A.: Myopathologische und immunologische Befunde zur Diagnose und Pathogenese der Polymyositis und Dermatomyositis 255  
Jerusalem, F.: Carnitin-Mangel Myopathien 266  
Katschnig, H.: Methodische Probleme der Life-Event-Forschung 332  
Kreitman, N.: Die Epidemiologie von Suizid und Parasuizid 131  
Lader, M.: Einige somatische Aspekte der Angst 1  
Lipinsky, C.G.: Die benigne Epilepsie im Kindesalter mit Rolando-Sharp-Wave-Fokus 579  
Mombour, W.: Die 9. Revision des Diagnosenschlüssels und Glossars psychiatrischer Erkrankungen der WHO: Unterschiede zur 8. Revision 505  
Pöldinger, W., Sonneck, G.: Die Abschätzung der Suizidalität 147  
Schmidt, D.: Neurotransmitter und Epilepsien 582  
Schrader, A.: Zur Frage der Beziehungen zwischen endokrin-exokrinen Pankreaserkrankungen und Nervensystem 699  
Schwarz, F.: Einzel- und Familientherapie bei schizophrenen Psychosen 644  
Siegrist, J.: Die Bedeutung von Lebensereignissen für die Entstehung körperlicher und psychosomatischer Erkrankungen 313  
Soyka, D.: Besondere Verfahren der Pharmakotherapie bei Schlaganfällen. Antikoagulantien, Thrombozytenaggregationshemmer, initiale Barbiturattherapie 443  
Vogelsang, H.: Neuroradiologische Untersuchungen und Befunde bei spinalen Gefäßerkrankungen 81  
Zerbin-Rüdin, E.: Gegenwärtiger Stand der Zwillings- und Adoptionsstudien zur Schizophrenie 379

## Übersichten

- Alonso-Fernández, F.: Die paranoiden Depressionen 87  
Christian, W.: Statusformen kleiner epileptischer Anfälle 591  
Diener, H.Ch.: Methodik und klinische Anwendung visuell evoked Potentiale in der Neurologie 159

- Janzarik, W.: Der schizoaffektive Zwischenbereich und die Lehre von den primären und sekundären Seelenstörungen 272  
Kuhlendahl, H.: Schattenseiten medizinischen Fortschritts (im neurologisch-neurochirurgischen Bereich) 453  
Neundörfer, B.: Neurologische Störungen bei Hyper- und Hypovitaminosen 207  
Rad, M. von: Psychoanalytische Konzepte psychosomatischer Symptombildungen 512  
Richard, K.E.: Intrakranielle Drucksteigerung, ihre Pathogenese, Klinik und Behandlung 392  
Rieder, H.P., Fritsch, J.: Quotienten der Liquorproteinfraktionen und ihre labordiagnostische Bedeutung 704  
Wieser, H.G., Urech, E., Wyss, A., Meles, H.P.: Verhalten fokaler epileptogener Aktivität während Nachtschlafableitungen im Oberflächen- und Tiefen-EEG 9

## Originalien

- Benedetti, G.: Beitrag zum Problem der Alexithymie 534  
Biener, K., Roschewski, L.: Selbstmordwertung durch berufstätige Frauen. Repräsentativstudie 344  
Brenner, H.-D., Stramke, W.G., Mewes, J., Liese, F., Seeger, G.: Erfahrungen mit einem spezifischen Therapieprogramm zum Training kognitiver und kommunikativer Fähigkeiten in der Rehabilitation chronisch schizophrener Patienten 106  
Cohen, R., Lutzweiler, W., Woll, G.: Zur Konstruktvalidität des Token-Test 30  
Cramer, H., Dietz, V.: Das Kompressionssyndrom des Nervus femoralis bei retroperitonealer Raumforderung 483  
Czernik, A., Kleesiek, K., Steinmeyer, E.M.: Änderungen neuroendokriner Parameter im Verlauf von Depressionen 662  
Doerr, P.: Über die Beziehung zwischen Stimmungsänderung und Aktivität der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse bei einem Patienten mit einer in 48stündigen Zyklen verlaufenden Depression 668  
Dörr-Zegers, O., Tellenbach, H.: Differentialphänomenologie des depressiven Syndroms. Über melancholische und epileptische Depressivität 113  
Engel, R.R., Engel-Sittenfeld, P.: Schlafverhalten, Persönlichkeit und Schlafmittelgebrauch von Patienten mit chronischen Schlafstörungen 22  
Eggers, Ch.: Kinderpsychiatrische Überlegungen zu Aggression und Toleranz 286  
Faupel, G., Reulen, H.J., Müller, D., Schürmann, K.: Erfahrungen und Vorschläge zur Früh-Prognose gedeckter Schädel-Hirn-Verletzungen, insbesondere traumatischer intrakranieller Hämatome 91  
Frank, Chr., Harrer, G., Schiner, P.: Diagnostische Bedeutung der Flimmerverschmelzungsfrequenz bei der Multiplen Sklerose 168  
Frey, H.-H., Löscher, W.: Kann Primidon mehr als Phenobarbital? 359

- Gallhofer, B., Raab, E., Ladurner, G., Lechner, H.: Bekanntheit mit Epileptikern und Einordnung des Epileptiker-Stereotyps bei Lehrern 616
- Häfner, H.: Psychiatrische Morbidität von Gastarbeitern in Mannheim 672
- Haselbeck, H., Kutzner, M.: Zur cerebralen Cysticerkose 349
- Hilpert, H.: Über den Einfluß familiärer Faktoren auf die Epidemiologie der Appendektomie 417
- Huber, W., Weniger, D., Poeck, K., Willmes, K.: Der Aachener Aphasia Test. Aufbau und Überprüfung der Konstruktion 475
- Huisman, H.: Larva migrans visceralis (*Toxocara canis*) und Zentrales Nervensystem (ZNS) 718
- Janz, D., Scheffner, D.: Über epileptische Anfälle bei Kindern von Eltern mit Epilepsie 226
- Koufen, H., Becker, W.: Klinische und EEG-Untersuchungen zum Problem der sogenannten Alkohol-Epilepsie 100
- Lacoste, V., Graw, P., Gastpar, M., Hole, G.: Unterschiedliche Reaktion der Vorderarm-Durchblutung auf psychische Belastung bei endogener und psychogener Depression, unter besonderer Berücksichtigung der Angst 406
- Ladurner, G., Skvarč, A., Ott, E., Lechner, H.: Klinik und zerebrovasculäre Risikofaktoren bei transitorischer globaler Amnesie 467
- Lagenstein, I., Kühne, G., Bentele, K.H.P., Rothe, M.: Computertomographische Befunde bei verschiedenen kindlichen Epilepsien mit Grand Mal-Anfällen und Herdanfällen sowie Fieberkrämpfen 607
- Lang, H.: Zur Frage der Attraktivität und Pathogenität von Jugendsekten 183
- Matussek, P., Feil, W.B.: Persönlichkeitsstruktur und Psychotherapie depressiver Patienten 542
- Meyer-Wahl, L.: Folsäuremangel als Mitursache für Kleinhirnatrophien bei antiepileptischer Langzeitmedikation 619
- Mitscherlich-Nielsen, M.: Schwierigkeiten der heutigen Generation mit ihren Müttern und Vätern 526
- Müller, C.: Der Künstler und das Psychiatrische Krankenhaus 531
- Mundt, Ch.: Zur Interpretation der sogenannten schizophrenen Basisstörungen 289
- Ortega-Suhrkamp, E., von Reutern, G.-M.: Zum Wert der Platten-thermographie als Suchtest von Stenosen oder Verschlüssen der Karotiden 462
- Poeck, K., Lehmkuhl, G.: Das Syndrom der ideatorischen Apraxie und seine Lokalisation 217
- Richter, H.-E.: Sexualität und Partnerschaft 519
- Rieben, F.W., Hartmann, A.: Myxom des linken Vorhofes als Ursache multipler Hirngefäßveränderungen 457
- Schleifer, R.: Zur Methodologie von Psychopathologie und Historik 17
- Simon, J., Mar, P., Neu, I., Kamm, S., Schrader, A.: Längsschnittstudie immunologischer Parameter bei Multiple Sklerose-Kranken 176
- Spalke, G.: Zur Differentialdiagnose cerebraler Infarzierungen gegenüber akut nekrotisierender Herpes simplex Encephalitis (HSE) im höheren Lebensalter 96
- Stefan, H., Fröscher, W., Burr, W., Hübschmann, R., Penin, H.: Diagnostik und mobile 24-Stunden-Langzeitüberwachung von Absencen unter Carbamazepintherapie 623
- Ritter von Stockert, Th.: Worttaubheit. Aspekte einer funktionellen Kompensation bei cerebralbedingter akustischer Perzeptionsstörung 411
- Strobl, G., Reisner, Th., Zeiler, K.: Die craniale Computer-Tomographie in der Psychiatrie. Diagnostische Wertigkeit 36
- Studer, R., Kind, H., Kohler, Th.: Ehen von Transsexuellen 708
- Tegeler, J., Lehmann, E., Stockschiader, M.: Zur Wirksamkeit der langfristigen ambulanten Behandlung Schizophrener mit Depot- und Langzeit-Neuroleptika 654
- Ulrich, G.: Verhaltensphysiologische und vigilanz-theoretische Aspekte des Handbewegungsverhaltens Depressiver in einer Interviewsituation 294
- Wälti, J., Kolb, H.J., Willi, J.: Welche Patienten brechen eine psychiatrische Behandlung ab? 712
- Willmes, K., Poeck, K., Weniger, D., Huber, W.: Der Aachener Aphasia Test. Differentielle Validität 553
- Wolf, P.: Familiäre episodische Ataxie 355
- Woll, G., Cohen, R., Heister, G.: Zur semantischen Organisation des Lexikons bei Aphasikern 561
- Zeiler, K., Wessely, P., Mamoli, B., Dal Bianco, P., Dorda, W.: Die diffusen intrakraniellen Gefäßläsionen bei cerebralen Durchblutungsstörungen. Zur Wertigkeit des Angiogramms 470

## Ergebnisse und Kasuistik

- Anger, B., Rothenbacher, H.: Therapie des Delirium tremens. Ergebnisse mit einem integrierten medikamentös-psychotherapeutischen Behandlungskonzept 488
- Barolin, G.S., Kascha, S., Siegl, H.: Posttraumatische Spätmeningitis und posttraumatische Parosmie 363
- Becker, H.: Die Vater-Tochter-Beziehung in der Familiendynamik bei Anorexia-nervosa-Patientinnen 568
- Berendes, K., Hartmann, A.: Pallidumatrophy nach Stickstoffinhalationsbehandlungen 426
- Bolk-Weischedel, D.: Die therapeutische Reise 749
- Bräutigam, W.: Die Erkrankung Goyas von 1792 233
- Bronisch, F.W.: Katamnestiche Daten eines Adie-Syndroms 239
- Brunner, G., Reisner, Th., Schnaberth, G.: Primärer – intracerebraler Befall durch Echinococcus – Cysticus 43
- Brunner, G., Schnaberth, G.: Epileptische Manifestationen bei Inselzelladenom 630
- Chantraine, A., van Ouwenaar, C.: Therapie der Spastizität zentralnervösen Ursprungs mit Dantrolen-Natrium 50
- Cramon, D. von, Schuri, U.: Zur Definition der Bewußtseins-„schwelle“ 684
- Dobiasch, H., Krause, K.H.: Das Kearns-Sayre-Syndrom. Ein kasuistischer Beitrag 55
- Grobe, Th., Flügel, K.A.: EEG-Veränderungen und Mittellinienverlagerung im Echoenzephalogramm 47
- Hallen, O.: Über SMON (Subacute Myelo-Optic-Neuropathy) 243
- Heiss, W.-D., Blessing, M.H., Jentgens, H., Mödder, U., Szeliess-Stock, B.: Primär zerebrale Manifestation einer Sarkomatose der histiozytischen Retikulumzellen 737
- Kaemmerer, E.: Zur Frage der Effektivität hirndurchblutungsfördernder Medikamente am Beispiel des Nicergolin (Sermion) 368
- Kömpf, D., Botzler, D.: Foramen occipitale magnum Tumor. Ein Beitrag zur Differentialdiagnose des halbseitigen Gesichtsschmerzes 438
- Laakmann, G.: Beeinflussung der Hypophysenvorderlappen-Hormonsekretion durch Antidepressiva bei gesunden Probanden, neurotisch und endogen depressiven Patienten 725
- Lehmann, H.J.: Der juxtaneoplastische ischämische Insult 733
- Meyer, J.-E., Pudiel, V., Huszarik-Felgendreher, M.: Zum Eßverhalten im höheren Lebensalter. Experimentelle Studien an gesunden und dementen alten Menschen 493
- Morante Goachet, F., Espinosa, R., Ellegren, R.: Ein Fall von Kleeblattschädel-Syndrom
- Mundt, Ch., Radü, W., Glück, E.: Computertomographische Untersuchungen der Liquorräume an chronisch schizophrenen Patienten 743
- Nedopil, N., Dieterle, D., Matussek, N., Hippus, H., Gurland, H.J., Hillebrand, G.: Blutreinigung bei chronisch schizophrenen Patienten. Ergebnisse einer offenen Studie 123
- Plaum, E.: Kognitive Störungen endogen depressiver und manischer Patienten 687
- Renford, E., Wirtz, W.: Mißbrauch von d-norpseudoephedrinhaltigen Appetitzüglern 691
- Schäffler, L., Solari, R., Meier, C.: Intermittierende hirnelektrische Stille bei posttraumatischem Hirnödém 41
- Schäffler, L., Karbowski, K.: Prognostischer Aussagewert der intraoperativen EEG-Untersuchung bei Karotisligatur 431
- Schmidt, R.C., Stolke, D.: Lumbales dures und epidurales venöses Angiom mit Wirbelarrosion 423

Tellenbach, H.: Martin Bubers Einfluß auf die anthropologische Wende in der Medizin 303

## Diskussion und Leserbriefe

- Fichsel, H.: Der Einfluß der Barbexaclonbehandlung auf das Schilddrüsenhormonsystem epileptischer Kinder und Jugendlicher 633
- Fröscher, W.: Leserzuschrift zum Beitrag von H. Koch und D. Franke: „Unterbrechung eines Status epilepticus mit Natrium-Valproinat“, Nervenarzt 51:242–245 (1980) 635
- Graser, C.: Leserbrief zum Artikel von Schöter, Wappenschmidt und Hohlbach: „Diagnostische Irrtumsmöglichkeiten bei intraspinalen Tumoren im Jugendalter“, Nervenarzt 50:254–255 (1979) 60
- Hofferberth, B.: Leserbrief zum Beitrag von E. Kaemmerer „Zur Frage der Effektivität hirndurchblutungsfördernder Medikamente am Beispiel des Nicergolins (Sermion)“, Nervenarzt 51:368–372 (1980) 757
- Koch, H., Franke, D.: Unterbrechung eines Status epilepticus mit Natrium-Valproinat 246
- Manz, F.: SMON. Zur Arbeit von O. Hallen über „Subacute Myelo-Optic-Neuropathy“, Nervenarzt 51:242–245 (1980) 756
- Neundörfer, B.: Anmerkung zu der Arbeit von H. Koufen und W. Becker: Klinische und EEG-Untersuchungen zum Problem der sogenannten Alkohol-Epilepsie. Nervenarzt 51:100–105 (1980) 499
- Prange, H., Prange, C.: Liegt bei SMON eine Zinkstoffwechselstörung vor? Leserbrief zum Beitrag „Über SMON“ von O. Hallen. Nervenarzt 51:242–245 (1980) 754
- Schiffter, R.: Diskussionsbemerkungen zu dem Aufsatz von J.T. Marcea: „Das Raeder-Syndrom“, Nervenarzt 50, 563–569 (1979) 307
- Steinbauer, G., Diehl, L.W.: Anmerkungen zu Clozapin 373
- Tress, W.: Ergänzung zu dem Beitrag: „Die psychiatrische Beurteilung von Wehrpflichtigen“ von M.L. Allert und W. Tress. Nervenarzt 50:165–170 (1979) 694

## In memoriam

- In memoriam – Friedrich Mauz 503
- Nachruf auf Professor Georges Schaltenbrand 577

## Mitteilungen der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie Nervenheilkunde

188, 375, 573, 695

## Mitteilungen der Deutschen Gesellschaft für Neurologie

247

## Mitteilungen der Österreichischen Gesellschaft der Nervenärzte und Psychiater

188

## Buchbesprechungen

61, 128, 189, 252, 310, 376, 441, 500, 574, 635, 758

## Tagesgeschichte

128, 190, 252, 310, 376, 441, 501, 575, 698, 759

## Tagungskalender

63, 129, 253, 311, 377, 442, 501, 575, 636, 698, 759

Die in der Zeitschrift veröffentlichten Beiträge sind urheberrechtlich geschützt. Alle Rechte, insbesondere das der Übersetzung in fremde Sprachen, vorbehalten. Kein Teil dieser Zeitschrift darf ohne schriftliche Genehmigung des Verlages in irgendeiner Form durch Fotokopie, Mikrofilm oder andere Verfahren reproduziert oder in eine von Maschinen, insbesondere von Datenverarbeitungsanlagen, verwendbare Sprache übertragen werden.

Auch die Rechte der Wiedergabe durch Vortrag, Funk- und Fernsehsendung, im Magnettonverfahren oder ähnlichem Wege bleiben vorbehalten.

Fotokopien für den persönlichen und sonstigen eigenen Gebrauch dürfen nur von einzelnen Beiträgen oder Teilen daraus als Einzelkopien hergestellt werden. Jede im Bereich eines gewerblichen Unternehmens hergestellte und benutzte Kopie dient gewerblichen Zwecken gemäß § 54 (2) UrhG und verpflichtet zur Gebührenzahlung an die VG WORT, Abteilung Wissenschaft, Goethestraße 49, D-8000 München 2, von der die einzelnen Zahlungsmodalitäten zu erfragen sind.

Jeder deutsche oder ständig in der Bundesrepublik Deutschland oder Berlin (West) lebende Autor kann unter bestimmten Voraussetzungen an der Ausschüttung der Bibliotheks- und Fotokopiertantiemen teilnehmen. Nähere Einzelheiten können direkt von der Verwertungsgesellschaft WORT, Abteilung Wissenschaft, Anschrift s. oben, eingeholt werden.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in dieser Zeitschrift berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, daß solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.

Springer-Verlag/Berlin Heidelberg New York

Printed in Germany. © by Springer-Verlag Berlin Heidelberg 1980

Druck der Universitätsdruckerei H. Stürtz AG, Würzburg

Das Sachregister befindet sich auf den Seiten 760–761 des Jahrgangs.

## Das Kearns-Sayre-Syndrom

### Ein kasuistischer Beitrag

H. Dobiasch und K.-H. Krause

Neurologische Universitätsklinik Heidelberg (Direktor: Prof. Dr. H. Gänshirt)

### The Kearns-Sayre Syndrome. A Case Report

**Zusammenfassung.** Es wird über eine 31jährige Patientin berichtet, die ein komplett ausgebildetes Kearns-Sayre-Syndrom bot. Neben den obligaten Symptomen – Ophthalmoplegia externa, Retinitis pigmentosa und Herzschenkelblock – zeigte sie multiple Ausfälle im Bereich des zentralen und peripheren Nervensystems, einen Hypogonadismus und intellektuelle Minderbegabung; elektromyographisch wurde eine generalisierte Myopathie nachgewiesen, in der Muskelbiopsie fanden sich „ragged-red fibers“. Ätiologie, klinisches Erscheinungsbild und Therapiemöglichkeiten werden im Zusammenhang mit den bisher in der Literatur beschriebenen Fällen diskutiert.

Kearns und Sayre beschrieben 1958 eine Erkrankung, die mit Retinitis pigmentosa, chronischer externer Ophthalmoplegie und Herzschenkelblock einherging [18]. Drachman führte 1968 den Begriff „Ophthalmoplegia plus“ ein und verstand darunter eine Kombination von chronischer externer Ophthalmoplegie, Retinitis pigmentosa, Herzschenkelblock und Ausfällen im Bereich des zentralen und peripheren Nervensystems [10]. Später erweiterte er diesen Begriff und faßte darunter alle Erkrankungen zusammen, die mit externer Ophthalmoplegie einhergehen können, wie z.B. die okulopharyngeale Muskeldystrophie, die myotonische Muskeldystrophie, die A-Beta-Lipoproteinämie und das Möbius-Syndrom [11]. Olson et al. berichteten 1972 über 7 sporadisch aufgetretene Fälle einer chronischen externen Ophthalmoplegie mit Mitochondrien-Veränderungen der Skelettmuskulatur, die mikroskopisch das Bild von sogenannten „ragged-red fibers“, d.h. kleinherdige multifokale Degenerationsherde, bestehend aus Gruppen abnormer Mitochondrien mit parakristallinen Einlagerungen, aufwiesen, wobei ein Teil der Muskelfaserquerschnitte von rißartigen Sarkoplasmastraßen mit rötlich tingierter Granula durchzogen wird. Sie bezeichneten

diese Erkrankung als „oculo-cranio-somatic neuromuscular disease with ragged-red fibers“ [22]. In einer Übersichtsarbeit zählten Berenberg et al. (1977) 35 Patienten auf, die mit Sicherheit diesem Syndrom zugeordnet werden können [3]. Seitdem sind noch weitere 13 Fälle mitgeteilt worden [2, 4, 15, 21, 23]. Als Krankheitsbezeichnung schlugen Berenberg et al. [3] den Begriff „Kearns-Sayre-Syndrom“ vor, das sie wie Drachman als Untergruppe der Ophthalmoplegia plus-Erkrankungen verstanden. Andere Autoren, wie Bastiaansen et al. [2] faßten dagegen den Begriff der Ophthalmoplegia plus als präzise Diagnose auf und gebrauchten sie synonym für die okulo-kranio-somatische neuromuskuläre Erkrankung mit „ragged-red fibers“. Zum jetzigen Zeitpunkt erscheint es sinnvoll, die von Berenberg et al. vorgeschlagene Bezeichnung Kearns-Sayre-Syndrom zu verwenden. Neben den obligaten Symptomen – chronische externe Ophthalmoplegie, Retinitis pigmentosa und Herzschenkelblock – sind inzwischen folgende fakultative klinische Merkmale bekannt: proximale Myopathie der Skelettmuskulatur, Optikusatrophie, Ataxie, Schwerhörigkeit, Kleinwuchs, Hypogonadismus, endokrine Exkretionsstörung, niedriger Intelligenzquotient, EEG-Veränderungen und Liquoreiweiß- sowie -zellzahlserhöhungen. Im folgenden soll über einen entsprechenden Fall berichtet werden.

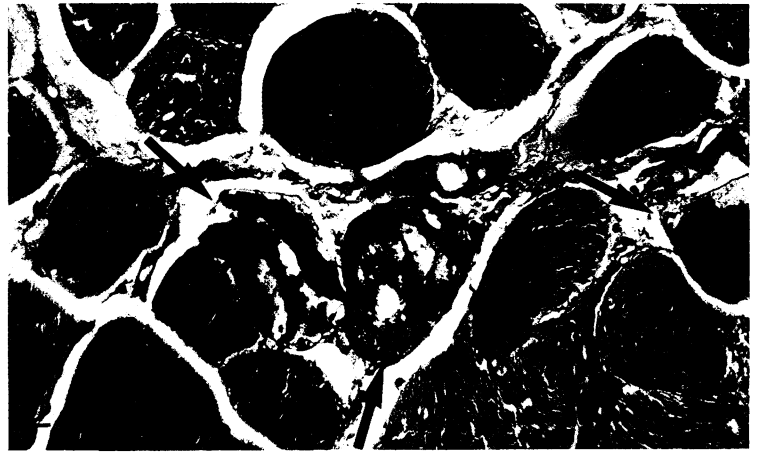
### Kasuistik

In der Familie der 31jährigen Patientin sind keine Muskelerkrankungen bekannt, eine Tante väterlicherseits der Patientin verstarb vermutlich an einem Herzfehler. Muskelerkrankungen seien bei ihr und in der weiteren Familie nicht aufgetreten. Unsere Patientin fiel bereits als Säugling durch eine einseitige Ptosis auf, als Kind mit 5–7 Jahren durch eine beidseitige Ptosis, die mit 15 und 19 Jahren eine Operation erforderte. Sie besuchte die Volksschule, danach war sie als Arbeiterin beschäftigt, Heirat mit 24 Jahren, 1 gesundes Kind von 4 Jahren.

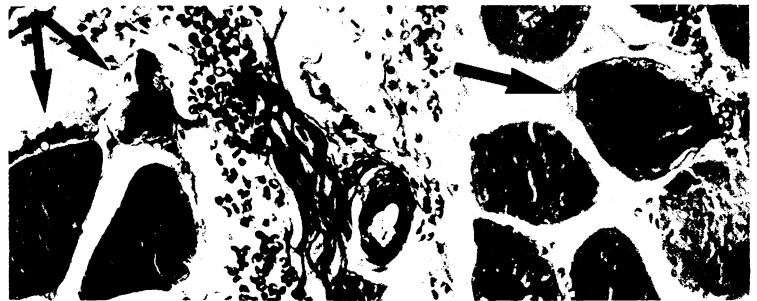
Ab dem 18. Lebensjahr bemerkte sie eine rasch fortschreitende äußere Augenmuskellähmung, mit 23 Jahren fiel ein zunehmender schwankender und unsicherer Gang auf. Ein Jahr später kloßige Sprache mit Artikulationsschwierigkeiten, nach einem weiteren



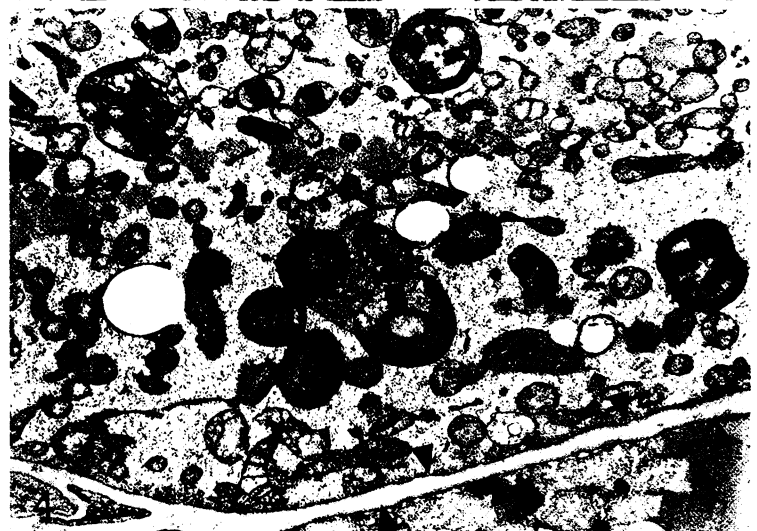
**Abb. 1.** Frau C.S., 31 Jahre, bds. Ptosis und periphere Facialisparese



**Abb. 2.** Hyaline Schwellung und Abrundung von Muskelfasern des M. deltoideus rechts mit „ragged-red fibers“ (→) (Mallory,  $\times 250$ )



**Abb. 3.** M. deltoideus mit myofibrillenfreien Abschnitten, zahlreiche „ragged-red fibers“ (→) (Mallory,  $\times 250$ )



**Abb. 4.** Abnorme Mitochondrien in den Sarkoplasmastraßen und subsarkolemmal; zahlreiche parakristalline Einschlüsse und konzentrische oder lineare Membransysteme ( $\times 18000$ ; ► Grenze zweier benachbarter Muskelfasern mit Sarkolemm; Aufnahme Dr. B. Volk, Inst. für Neuropathologie, HD)

Jahr Schluckstörungen, die in den letzten Jahren häufig zur Regurgitation führten. Zur gynäkologischen Anamnese ist zu erwähnen, daß die erste Periode erst mit 16 Jahren auftrat, ab dem 23. Lebensjahr unregelmäßige Perioden, zeitweise nur mit Medikamenten auflösbar. Nach einem Partus mit 27 Jahren wieder Zyklusunregelmäßigkeiten.

Bei unserer Untersuchung fanden wir eine 170 cm große, mit 45 kg kachektische Patientin, die ohne Unterstützung sehr unsicher, spastisch-ataktisch, wenige Meter gehen konnte, es imponierten eine bulbäre, kaum verständliche Sprache, eine rechtsbetonte Ptosis bds. (Abb. 1), Anisokorie mit rechts engerer Pupille, Ophthalmoplegia externa bds. mit nach horizontal und vertikal nur noch minimalen Augenbewegungen, beidseitige Optikusatrophy, bds. atrophische Bezirke der Aderhaut und Pigmentunregelmäßigkeiten der Netzhaut, beidseitige periphere Facialisparese, Hypakusis bds. mit symmetrischem Hochtönenverlust, ausgeprägte Schluckstörungen mit Regurgitation, weiterhin eine deutliche Parese der Nackenmuskulatur, eine diskrete linksbetonte Paraparese der Beine mit gesteigerten

Muskeleigenreflexen und bds. positivem Babinski'schen Zeichen, bds. ausgeprägt ataktische Finger-Nasen- und Knie-Haken-Versuche, eine Kopf- und Rumpfataxie und bds. Hohlfüße. Es bestand eine Minderbegabung, der Verbal-Intelligenzquotient war mit 77 unterdurchschnittlich.

Im Liquor 32/3 Zellen, 138 mg % Gesamteiweiß, in der Liquor-Eiweiß-Elektrophorese eine Beta-Globulinerhöhung. Liquor auf Pilze, Toxoplasmose, Zystizerkose und pathogene Keime negativ, ebenso wiederholte virale Antikörper-Titer.

Im EEG mittelschwere Allgemeinveränderung ohne Herdbefund mit flachen, rhythmischen 6/s-Zwischenwellen, im Computertomogramm des Schädels ausgeprägte diffuse Hirnatrophie mit verstärkter Rindenzeichnung. Im Pneumenzephalogramm auffallend schmale Darstellung der Medulla oblongata. Im EKG links anteriorer Hemiblock und Rechtsschenkelblock; im Echokardiogramm verzögerte Relaxation des linken Ventrikels und eine grenzwertige Ejektionsfraktion, somit Befunde einer kongestiven Kardiomyopathie.

*Elektromyographische Untersuchung*

Mit konzentrischer Nadelelektrode wurde aus folgenden Muskeln abgeleitet: M. orbicularis oris rechts, M. supraspinam bds., M. deltoideus bds., M. biceps brachii rechts, M. brachio-radialis rechts und M. interosseus dorsalis I links. In keinem der untersuchten Muskeln war pathologische Spontanaktivität nachweisbar. Bei Willkürinnervation bestand im M. orbicularis oris rechts, im M. deltoideus bds. und im M. brachio-radialis rechts ein typisch myopathisches Muster mit vorzeitiger Rekrutierung niederamplitudiger, verkürzter und vermehrt polyphasischer Muskelaktionspotentiale. Diskrete myopathische Veränderungen waren an einigen Stellen im M. supraspinam bds. und im M. biceps brachii rechts nachzuweisen. Der elektromyographische Befund im M. interosseus dorsalis I links war unauffällig. Die Nervenleitgeschwindigkeit des N. ulnaris links lag mit 60 m/s im Normbereich.

*Labordaten*

CPK, Kreatinin im Urin und im Serum, endogene Kreatinin-Clearance, Blutbild und BKS im Normbereich, leichte Erhöhung von LDH (280 mU/ml) und Bilirubin (1,4 mg %). Unauffällige Aminosäureausscheidung im Urin, freies Cortisol, Tetrahydrocortisol und Cortisol vor und nach Metopiron-Gabe im Normbereich, FSH mit 0,5 ng/ml (Norm 0,84–4,5) erniedrigt. Fehlende Reaktion von Prolactin nach Stimulation mit TRF; LH im Normbereich.

*Histologischer Befund der Muskelbiopsie aus dem rechten M. deltoideus<sup>1</sup>*

Das Biopsat wurde in Paraffin und Araldit eingebettet, es erfolgten Färbungen mit H.E., Trichrom nach Mallory, Azur -II- Methylenblau und nach Masson-Goldner. Im Lichtmikroskop zeigte die Muskulatur eine starke Auflockerung des Muskelfasergefüges in den Faszikeln, welches untergegangene Muskulatur ersetzte. Peri- und endomyseales Bindegewebe war nicht oder nur gering vermehrt. Die Muskelfasern boten im Querschnitt über die Norm hinaus schwankende Kaliber, wobei neben vergrößerten und verkleinerten abgerundeten auch elongierte atrophische Querschnitte in disseminierter Verteilung vorkamen. In verschiedenen Querschnitten zentrale Kerne, mitunter bis zu sieben in einem Querschnitt; dazu vereinzelte sarkolemmale Kernreihen und Kernhaufenbildungen mit Chromatinverschlierung. Manche Fasern waren hyalin geschwollen und abgerundet (Abb. 2) mit Abschwächung oder Verlust der Querstreifung im Längsschnitt, andere boten das Bild der vakuolären Degeneration. Zelluläre Abraumphänomene waren nicht, Regenerate selten zu beobachten. Wenige kleine intramuskuläre Nervenäste zeigten in Markscheidenfärbungen und Silberimprägnationen einen gehörigen Parenchymbestand ohne eindeutige Hinweise auf grobe degenerative Paren-

chymveränderungen oder -verluste. In der Trichrom-Färbung nach Mallory waren einige Muskelfaserquerschnitte von rißartigen breiten Sarkoplasmastraßen durchzogen, welche die Myofibrillen auseinanderdrängten und sich auch unter dem Sarkolemm ausbreiteten. Diese myofibrillenfreien Abschnitte (Abb. 3, Pfeile) waren mit aquösem Sarkoplasma und rötlich tingierten Granula angefüllt. Die elektronenmikroskopische Untersuchung dieser Fasern (Abb. 4) zeigte, daß es sich dabei sowohl um eine verstärkte Akkumulation von Glykogen als auch um abnorme, teilweise verstärkt elektronendichte Mitochondrien mit zahlreichen parakristallinen Einschlüssen handelte. Die Fasern boten somit den typischen Befund der sogenannten „ragged-red fibers“.

**Diskussion**

Im Vergleich der klinischen Symptomatik unserer Patientin mit den bisherigen Mitteilungen der Weltliteratur über mögliche Ausfälle beim Kearns-Sayre-Syndrom ist bemerkenswert, daß in unserem Fall bis auf fehlenden Minderwuchs alle bisher beobachteten möglichen klinischen Manifestationen nachzuweisen waren.

Die Ätiologie des Kearns-Sayre-Syndroms ist unklar. Am häufigsten wird, wie in unserem Fall, ein sporadisches Auftreten der Erkrankung berichtet, extrem selten wurden aber auch autosomal dominante oder rezessive Vererbungen beschrieben ([2], Fall 1, 2; [15]; [16], Fall 4; [21]). Berenberg et al. weisen wegen des überwiegenden sporadischen Auftretens auf eine mögliche persistierende virale Infektion (slow virus?) hin, zumal in einigen Fällen eine Enzephalitis, aseptische Meningitis und einmal auch eine Meningo-Enzephalitis dem Kearns-Sayre-Syndrom vorausgingen ([3], Fall 6, 10, 18, 30). In unserem Fall fand sich anamnestisch kein Anhalt für eine virale Infektion. Proteinerhöhungen und aseptische Pleozytose im Liquor bis zu 350/3 Zellen wurden bei fast allen Fällen berichtet. Bei unserer Patientin waren der Eiweißgehalt im Liquor deutlich, die Zellzahl mäßig erhöht; wiederholte Untersuchungen auf pathogene Keime, virale Antikörpertiter und Pilze waren immer negativ. Interessant im Hinblick auf die mögliche Ätiologie ist, daß Daroff et al. [9] und Cullen et al. [8] einen Status spongiosus cerebri beim Kearns-Sayre-Syndrom beschrieben; Le Coultre et al. [19] zeigten, daß der von ihnen beobachtete Status spongiosus die gleichen Mitochondrienveränderungen aufwies wie die Muskelzellen. Schneck et al. [25] und Adachi et al. [1] fanden entsprechende Mitochondrienveränderungen und parakristalline Einschlüsse auch im Cerebellum. Inzwischen wurden auch in der Leber [21, 24] und in Schweißdrüsen die erwähnten Mitochondrienanomalien beschrieben. Die Biopsie der Skelettmuskulatur zeigte auch bei unserer Patientin in Übereinstimmung mit den bisher berichteten Fällen Mito-

<sup>1</sup> Für die Überlassung des Befundes danken wir Herrn Priv.-Doz. Dr. H.P. Schmitt, Institut f. Neuropathologie der Universität Heidelberg

chondrienveränderungen mit parakristallinen Einschlüssen, die den typischen Befunden der sogenannten „ragged-red fibers“ [12, 20] entsprechen. Diese „ragged-red fibers“ wurden bei unterschiedlichen Myopathien der Dystrophie-Gruppe und anderen Muskelerkrankungen mit abnormen Mitochondrien ebenfalls beschrieben [7, 12–14, 20, 27]. Sie sind somit keineswegs spezifisch, wohl aber auch für das Kearns-Sayre-Syndrom charakteristisch. Ein Status spongiosus war bei unserer Patientin im Computertomogramm nicht nachweisbar, jedoch eine fortgeschrittene diffuse Hirnatrophie; Seigel et al. fanden dagegen bei 3 erwachsenen Patienten mit Kearns-Sayre-Syndrom unauffällige Computertomogramme [23]. Die Veränderungen im Computertomogramm, der Liquorbefund, die ausgeprägte cerebelläre Symptomatik, die Hirnnervenbeteiligung und die Pyramidenbahnschädigungen sowie die EEG-Veränderungen zeigen im Zusammenhang mit dem niedrigen Intelligenzquotienten bei unserer Patientin eine deutliche Mitbeteiligung des ZNS.

Endokrine Exkretionsstörungen wurden selten beobachtet ([2], Fall 1, 2, 4; [4], Fall 3; [5], Fall 1, 9; [21]). Wir fanden eine deutliche FSH-Erniedrigung und nach Stimulation mit TRF einen fehlenden Prolaktinanstieg. Im Zusammenhang mit der verzögerten Pubertät (Menarche mit 16 Jahren) und den Zyklusstörungen ist bei unserer Patientin das Vorliegen eines diskreten Hypogonadismus wahrscheinlich. Die von anderen Autoren erwähnten Kortikoidexkretionsverminderungen konnten wir nicht beobachten ([2], Fall 1, 2, 4; [6]).

Bei etwa der Hälfte der bisher elektromyographisch untersuchten Patienten fanden sich wie in unserem Fall myopathische Veränderungen in Extremitätenmuskeln, die durch entsprechende histologische Befunde im Muskelbiopsat bestätigt wurden [2–5, 13, 15, 21, 22]. Die Nervenleitgeschwindigkeiten bei Patienten mit Kearns-Sayre-Syndrom waren dagegen stets wie bei unserer Patientin unauffällig.

Da die Ursache der Störung des mitochondrialen Stoffwechsels bisher nicht gefunden wurde, ist eine kausale Therapie des Kearns-Sayre-Syndroms nicht möglich; die Behandlung muß sich auf eine sorgfältige Überwachung der kardialen Situation mit rechtzeitiger Implantation eines Herzschrittmachers, krankengymnastische und orthopädische Maßnahmen, gegebenenfalls hormonelle Substitution und beim Vorliegen einer schweren Ptose entsprechende operative Maßnahmen wie in unserem Fall beschränken.

## Literatur

- Adachi M, Torii J, Volk BW, Briet P, Wolintz A, Schneck L (1973) Electron microscopic and enzyme histochemical studies of cerebellum, ocular and skeletal muscles in chronic progressive ophthalmoplegia with cerebellar ataxia. *Acta Neuropathol (Berl)* 23: 300–312
- Bastiaensen LAK, Joosten EMG, De Rooij JAM, Hommes OR, Stadhouders AM, Jaspard HHJ, Veerkamp JH, Bookelman H, van Hinsbergh VWM (1978) Ophthalmoplegia-plus, a real nosological entity. *Acta Neurol Scand* 58: 9–34
- Berenberg RA, Pellock JM, Di Mauro S, Schotland DL, Bonilla E, Eastwood A, Hays A, Vicalé CT, Behrens M, Chutorian A, Rowland LP (1977) Lumping oder splitting? “Ophthalmoplegia-plus” or Kearns-Sayre Syndrome? *Ann Neurol* 1: 37–54
- Berger M, Gibbels E, Hufmann G: Das Kearns-Syndrom, klinische, elektromyographische und morphologische Befunde. In: Fortschritte der Myologie. Würzburg (im Druck)
- Bertorini T, Engel WK, Di Chiro G, Dalakas M (1978) Leucoencephalopathy in oculocraniosomatic neuromuscular disease with ragged-red fibers. *Arch Neurol* 35: 643–647
- Birnberger KL, Weindl A, Struppler A, Schinko J, Pongratz D (1973) Ophthalmoplegia externa progressiva: eine klinische und morphologische Untersuchung. *Z Neurol* 205: 323–340
- Castaigne P, Laplane D, Fardeau M, Dordian G, Autret A, Hirt L (1972) Myopathie avec anomalies mitochondriales localisées aux fibres de type I: documents cliniques, histochemiques et ultrastructuraux concernant une forme atrophique à début oculaire. *Rev Neurol (Paris)* 126: 81–96
- Cullen RF, Daroff RB, Popoff N (1973) Early onset external ophthalmoplegia and retinopathy: a distinct clinical and neuropathologic syndrome. *Neurology (Minneapolis)* 23: 406
- Daroff RB, Solitare GB, Pincus JH, Glaser GH (1966) Spongiform encephalopathy with chronic progressive external ophthalmoplegia. Central ophthalmoplegia mimicking ocular myopathy. *Neurology (Minneapolis)* 16: 161–169
- Drachman DA (1968) Ophthalmoplegia plus. The neurodegenerative disorders associated with progressive external ophthalmoplegia. *Arch Neurol* 18: 654–674
- Drachman DA (1975) Ophthalmoplegia plus: a classification of the disorders associated with progressive external ophthalmoplegia. In: Vinken PJ, Bruyn GW (eds) *System Disorders and Atrophies. Part II*, North Holland Publishing Company, Amsterdam Oxford (Handbook of Clinical Neurology, Vol 22, p 203–216)
- Dubowitz V, Brooke MH (1973) Muscle Biopsy: A modern approach. In: Walton JN (ed) *Major Problems in Neurology, Vol. II.*, WB Saunders Company, Philadelphia London Toronto, p 415–423
- Gerard JM, Retif J, Telerman-Toppet N, Demols E, Coërs C (1974) Myopathie mitochondriale associée à une ophthalmoplégie externe progressive. *Acta Neurol Belg* 74: 284–296
- Gonatas NK, Evangelista I, Martin J (1967) A generalized disorder of nervous system, skeletal muscle and heart resembling Refsum's disease and Hurler's syndrome. Part II: Ultrastructure. *Am J Med* 42: 169–178
- Jankowicz E, Berger H, Kurasz S, Winogrodzka W, Eljasz L (1977) Familial progressive external ophthalmoplegia with abnormal mitochondria. *Eur Neurol* 15: 318–324
- Kamieniecka Z (1977) Myopathies with abnormal mitochondria. A clinical, histological and electrophysiological study. *Acta Neurol Scand* 55: 57–75
- Karpati G, Carpenter S, Larbrisseau A, La Fontaine R (1973) The Kearns-Shy Syndrome. A multisystem disease with mitochondrial abnormality, demonstrated in skeletal muscle and skin. *J Neurol Sci* 19: 133–151
- Kearns TP, Sayre GP (1958) Retinitis pigmentosa, external ophthalmoplegia and complete heart block. Unusual syndrome with histologic study in one of two cases. *Arch Ophthalmol* 60: 280–289
- Le Coulter R, Ebels E (1976) “La Maladie de Canavan”. Une mitochondriopathie astrocytaire? *Rev Neurol* 132: 162–163
- Morgan-Hughes JA, Mair WGP (1973) Atypical muscle mitochondria in oculoskeletal myopathy. *Brain* 96: 215–224
- Okamura K, Nagae K, Omai T, Santa T (1975) Congenital oculoskeletal myopathy with abnormal muscle and liver mitochondria. *Clin Neurol (Tokyo)* 15: 177–183
- Olson W, Engel WK, Walsh GO, Einaugler E (1972) Oculocra-



- niosomatic neuromuscular disease with "ragged-red" fibers. Histochemical and ultrastructural changes in limb muscles of a group of patients with idiopathic progressive external ophthalmoplegia. *Arch Neurol* 26: 193–211
23. Seigel RS, Seeger JF, Gabrielsen TO, Allen RJ (1979) Computed Tomography in Oculocraniosomatic disease (Kearns-Sayre Syndrome) *Radiology* 130: 159–164
  24. Shy GM, Silberberg DH, Appel SH, Mishkin MM, Godfrey EH (1967) A generalized disorder of nervous system, skeletal muscle and heart resembling Refsum's disease and Hurler's syndrome: I. Clinical, pathologic and biochemical characteristics. *Am J Med* 42: 163–168
  25. Schneck L, Adachi M, Briet P, Wolintz A, Volk BW (1973) Ophthalmoplegia-plus, with morphological and chemical studies of cerebellar and muscle tissue. *J. Neurol Sci* 19: 37–44
  26. Tamura K, Santa T, Kuroiwa Y (1974) Familial oculocranioskeletal neuromuscular disease with abnormal mitochondria. *Brain* 97: 665–672
  27. Toppet M, Telerman-Toppet N, Szliwowski HB, Veunsel M, Coërs C (1977) Oculocraniosomatic neuromuscular disease with hypoparathyroidism. *Am J Dis Child* 131: 437–441

Dr. H. Dobiasch  
Neurologische Universitätsklinik  
Voßstraße 2  
D-6900 Heidelberg